Leipzig Medical Library

Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik zu Greifswald.

Welche Umwandlung hat die Serumtherapie in der Behandlung der Diphtherie geschaffen?

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Montag, den 7. März 1898

Mittags $1^1/_2$ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Wilhelm Hoeveler

aus Ruhrort am Rhein.

Opponenten:

Herr Dr. med Heisig.

Herr cand. med. Armborst.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1898.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0118

Seiner lieben Mutter

und dem Andenken seines

teuren Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Von allen Infectionskrankheiten hat im letzten Jahrzehnt keine soviel von sich reden gemacht, wie die Diphtherie, diese Kinderseuche, die nach den Forschungen von Kalischer noch im Jahre 1885 jährlich allein in Preussen durchschnittlich 45000 Opfer forderte. Da braucht es natürlich nicht Wunder zu nehmen, wenn angesichts dieser enormen Zahlen die gesamte medizinische Welt sich die Aufgabe stellte und mit grösster Energie durchzuführen bestrebt war, das spezifische Wesen dieser Seuche auf das genaueste zu durchforschen und auf Grund der gewonnenen Erkenntnis die geeignetesten Massnahmen zur Heilung und Verhütung derselben zu ergründen. Diese Forschungen freilich sind nicht auf unseren Zeitabschnitt zu beschränken: Schon Aretäus von Cappadocien (1. Jahrh. n. Chr.) suchte sich, allerdings ohne Erfolg, über das Wesen der Diphtherie genauer zu informieren. Der schottische Arzt Home machte als der erste auf den Unterschied zwischen einer pseudomembranösen Larynxaffektion und den gangränösen Affektionen und Verschorfungen aufmerksam. Völlig richtig erkannte aber erst der Franzose Bretonneau 1826 und sein Schüler Trousseau das innerste Wesen der Diphtherie. Bretonneau's: „Traité de la diphthérie" enthält inbezug auf klinische Fragen schon die allergenauesten Verhältnisse, die bis zum heutigen Tage in der Pathologie der Diphtherie bekannt und allge-

mein anerkannt sind. Oertel brachte den experimentellen Nachweis für die Uebertragbarkeit der Diphtherie, während es Krebs und Loeffler vorbehalten war, den eigentlichen Erreger der Krankheit, den Diphtheriebacillus, im Jahre 1884 zu entdecken. Loeffler fand auch gleichzeitig, dass sein Bacillus ein äusserst deletäres Gift erzeuge. Guinochel wies die Abstammung des Giftes direkt aus den Zellenleibern der Bakterien nach. Das ist in grossen Zügen die Entwickelung der Erkenntnis der Diphtherie. Und wie in der Erkenntnis von Jahrhundert zu Jahrhundert die medizinische Welt vorgeschritten ist, hat auch die Therapie der Diphtherie ihre Wandlungen erfahren. Aus der symptomatischen Behandlung ist eine spezifische geworden. Letztere nun etwas eingehender zu beleuchten und ihren Wert, sei es in der lokalen Behandlung, sei es in der Serumtherapie durch ein statistisches Material der in den letzten zehn Jahren von der hiesigen medizinischen Poliklinik des Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Mosler behandelten Fälle zu prüfen, soll die Aufgabe dieser Abhandlung sein. Nicht aber gehören hierher die Behandlung der Komplikationen der Diphtherie, noch auch der Nachkrankheiten, nicht die Entscheidung oder nur Besprechung darüber, ob bei schweren Larynxaffektionen die Tracheotomie oder die Intubation am Platze ist. Allein die Therapie, die direkt auf Abtötung oder Abschwächung der Bacillen, oder des von ihnen produzierten deletären Giftes hinzielt, findet hier ihre Besprechung.

Die Behandlung der Diphtherie ist so alt wie diese selbst. Es würde den Rahmen dieser Abhandlung überschreiten, wollten wir einen näheren Einblick in die Therapie der Diphtherie thun, die vor der

Entdeckung des spezifischen Krankheitserregers statthatte. Sie war auf empirischem Wege gefunden und hat für uns nur noch historisches Interesse. So wurden verordnet schon im 16. Jahrhundert Calomel und antiseptisch wirkende Mittel, wie Serpentaria, Contrajerva und Perurinde, Gurgelwässer und Kataplasmen. Lokale Pinselungen mit Rosenhonig, balsamischen Substanzen, Salssäure, Aetzungen mit Jodtinktur und Kali kaustikum oder argentum nitricum, Insufflationen mit Alaun und Tannin, Theereinstäubungen, Gurgelungen mit Kalkwasser, Kalium hypermanganicum, Chlorwasser u s. w. u. s. w. werden als erfolgreiche Mittel zur Bekämpfung der Diphtherie angepriesen. Es ist unmöglich alle die Mittel anzuführen, die je in der Therapie dieser Krankheit ihre Rolle gespielt haben; ihre Zahl ist endlos; ein Beweis, wie wenig jedes derselben seine Schuldigkeit gethan hat. Weder diese zur lokalen Behandlung empfohlenen Mittel, noch die Allgemeinbehandlung mit Brech- und Abführmitteln, Excitantien u' a., noch auch die Hydrotherapie haben in der Bekämpfung der Diphtherie Grosses zu leisten vermocht.

Erst mit der Entdeckung des Loeffler'schen Baccillus im Jahre 1884 war der Boden geschaffen, auf dem eine erfolgreiche Therapie der Diphtherie festen Fuss fassen konnte. Mit der Erkenntnis der Diphtherie als specifischer Infektionskrankheit, bedingt durch die Ansiedelung eines bestimmten Baccillus auf der Schleimhaut oder von Epidermis entblössten Haut, hat die Therapie dieser Krankheit eine Wendung erfahren, wie sie bisher unmöglich erschien. Neben die lokale Behandlung, die vor wie nach besteht, und wie wir sehen werden, auch fürs erste noch bestehen muss, ist die Blutserumtherapie getreten, die als die

grösste Errungenschaft der letzten Jahre in der Medicin sicherlich betrachtet werden muss. Lokale Behandlung und Blutserumtheraphie in ihren Wirkungen auf den Loeffler'schen Baccillus und das von ihm produzierte deletäre Gift einer näheren Betrachtnng zu unterziehen, bildet also die Hauptaufgabe dieser Abhandlung.

Die lokale Behandlung der Diphtherie hat naturgemäss als ihre Hauptaufgabe anzusehen, den Bacillus am Orte seiner vernichtenden Thätigkeit selbst zu töten, oder das umliegende Gewebe derart zu verändern, dass es zur Aufnahme und Ernährung des Bacillus ungeeignet ist. Vor der Entdeckung des Loeffler'schen Bacillus war die Therapie der Diphtherie sozusagen nur eine lokale gewesen. Mit dem Nachweise der Diphtherie als specifischer Infectionskrankheit und der durch Behring angebahnten Möglichkeit, den Körper des von der Krankheit befallenen Individuums gegen das Diphtherietoxin immun zu machen, ging die Zahl der Anhänger einer lokalen Therapie rapide zurück. Von mancher Seite wurde sogar der Vorwurf erhoben, die Behandlung mit den angewandten Desinficientien nutze nicht nur nicht, sondern sei geradezu dazu angethan, das Individuum zu schädigen. Denn eine zu starke Lösung der Desinficientien führe eine Läsion der Schleimhaut herbei, die den Bacillen eine bequeme Eingangspforte biete, ihre vernichtende Thätigkeit auch in anderen Körperorganen zu beginnen; auch seien die Desinficientien an sich imstande, eine allgemeine Intoxikation herbeizuführen, so vorübergehende Applikation aber, wie Gurgelungen und Inhalationen brächten überhaupt keinen Nutzen. Wie weit diese Vorwürfe Anspruch auf Berechtigung machen können, werden wir später sehen, wenn wir zunächst die bekanntesten zur lokalen Theraphie angewandten

Mittel und ihre Wirksamkeit kennen gelernt haben. Denn noch bis auf den heutigen Tag sind trotz des Behring'schen Heilserums gewisse lokale Mittel nicht verschwunden, ein Beweis, dass auch diese in manchen Fällen ihre Schuldigkeit thun und dass das Serum sicherlich noch einer Verbesserung bedarf.

So benutzte Rennert zur Pinselung der Membranen eine Mischung von 1,0 Sublimat, 5,0 Weinsteinsäure, 1000,0 Wasser. Es werden mit diesem Mittel sämtliche Membranen angepinselt, bis die von den Membranen befreiten Stellen bluten. Dann wird noch einmal das ganze Operationsfeld mit dieser Lösung überschwemmt. Die Entfieberung folgt dem Auswischen in 1—2—5 Stunden. Rennert hat auf diese Weise 62 Fälle behandelt und in sämtlichen Heilung erzielt. Er giebt aber selbst zu, dass seine Behandlungsmethode für die Patienten, besonders für Kinder eine äusserst schmerzhafte Prozedur ist.

Bianchini hält (Gazz. degli espit 1892, 34) lokale Pinselungen mit 2% Karbolsäure in aqua Goulardi gelöst für ein äusserst brauchbares Mittel. Er hebt dabei besonders die unterstützende Kraft des Plumbum aceticum hervor. In schweren Fällen pinselt er zwei bis dreimal täglich mit folgender Lösung: „Acid. salicyl. 3,0; Alkohol absolut 20,0; Resorcin 2,0; Glycerin 10,0. In 45 Fällen, die er derartig behandelte, hatte er sehr günstige Erfolge zu verzeichnen.

In der Kinderklinik zu Strassburg war ein anderes Verfahren in Gebrauch. Levy und Knopf verwendeten mit gutem Erfolge Papayotin mit Karbolsäure. Die verwendete Lösung war: Papayotini (Gehe) 10,0; acidi carbolici purissimi liquefacti 5,0; Aquae destillatae ad 100,0. M. D. S. Vor dem Gebrauch umzuschütteln. Das Papayotin übt als ein

Ferment auf die diphtherischen Membranen eine verdauende Wirkung aus, die durch den Zusatz von Karbolsäure nicht aufgehoben wird. Durch die Auflösung der Membranen wird der Karbolsäure der Weg ins Innere freigegeben, um die Bakterien zu töten. Es werden zunächst während der ersten zwei Stunden alle 10 Minuten, nachher nur alle 2 Stunden mit dieser Mischung die diphtherischen Membranen gepinselt. Von einer Einpinselung zur andern wurden die Beläge kleiner, verschwanden oft schon nach einigen Stunden. Nur selten aber zog sich das definitive Verschwinden der sichtbaren Pseudomembranen länger als 2—3—24 Stunden hin. Nebenher wurde auch die Eiskravatte appliziert, reichliche Inhalationen gemacht und viel Wein gegeben. Sämmtliche Fälle, bei denen diese Therapie angewendet wurde, waren schwere. So wurde in 53 Fällen mit genannter Lösung gepinselt. Von diesen wurden 2 auf dem Wege der Besserung von den Angehörigen abgeholt. Von den übrigen sind zu verzeichnen:

36 Heilungen (eine nach Tracheotomie),
15 Todesfälle (fünf nach Tracheotomie),

Toto: 71 % Heilungen, 29 % Todesfälle, davon 9 % nach Tracheotomie.

Die Todesfälle waren meist mit schweren Complikationen, wie genuine, kroupöse Pneumonie, Tuberkulose beider Lungen, Bronchopneumonie etc. verbunden. Levy und Knopf sind weit davon entfernt in ihrem Mittel ein Specifikum gegen den Diphtheriebacillus zu sehen. Durch frühzeitige und ausgiebige Behandlung der Pseudomembranen wird jedoch sicherlich der weiteren Ausbildung des diphtherischen Prozesses gesteuert und die hohe Mortalität bedeutend herabgesetzt.

Dräer verwendet mit gutem Erfolge das Hydrargyrum sozojodolicum in folgender Verschreibung: Hydrarg. sozjod., Natr. chlorat. aa 1,0; Sulf. pp. ad 50,0. Das Pulver wird auf die erkrankte Schleimhaut gebracht und bleibt dort längere Zeit liegen. Schwarz hat auch bei innerlicher Verabreichung keinen Schaden gesehen.

In seinen sämtlichen Diphtheriefällen hat Roll mit folgendem Mittel Heilung erzielt: Tinct. Mirrh. 4,0; Glycerin 8,0; Aqu. dest. ad. 200,0. M. D. S. Tags einstündlich, nachts zweistündlich einen Theelöffel zu nehmen. Dabei wurde stündlich oder zweistündlich mit Chloroformwasser gegurgelt.

Wallé hat in 5 Jahren 52 Fälle von Diphtherie erfolgreich mit Salactol, einer Verbindung von Wasserstoffsuperoxyd mit salicyl- und milchsaurem Natron, behandelt. Nachkrankheiten sind nicht aufgetreten. Zwei bis dreistündlich wurde der Rachen mit Salactol ausgepinselt; in der Zwischenzeit musste Patient häufig gurgeln. Wallé will mit diesem Mittel eine schnelle Zerstörung der Diphtheriemembranen erreicht haben.

Hugo Schulz, Erichsen, Rothe, besonders aber der schwedische Arzt Selldén berichten über gute Erfolge mit Quecksilbercyanid. Selldén hat von 156 Fällen nur 4 verloren, und von diesen 4 kamen 3 zu spät in die Behandlung. Er liess stündlich Tag und Nacht einen Löffel folgender Lösung nehmen:

Cyanet. Hydrarg.	0,02
Tinct. Aconiti	2,00
Mel. crud.	50,00
Aqu. desill.	150,00

und 2—4 mal stündlich gurgeln mit Cyanet. Hydrarg. 0,04, Aqu. Menth. pip. 400,0. Diese beiden Lösungen haben eine

Stärke von 1 : 10000. Nach Loeffler tötet eine solche Lösung bei momentaner Einwirkung nahezu alle Diphtheriekeime, eine solche von 1 : 8000 sicher alle. Die Diphtheriekulturen werden bei 20" Berührung noch nicht sicher sterilisiert. Erst mit Lösungen von 1 : 200 wird dieser Effect erreicht. Es ist aber damit jedenfalls der Beweis geliefert, dass das genannte Mittel eine Ausbreitung der Baccillen sicher verhütet, eine Abtötung derselben in den Membranen nicht erreicht. Verehrer dieses Mittels sind auch Schürmeyer, der die Ärzte auffordert „in der Behandlung der Diphtherie bei den alten bewährten Mitteln zu bleiben" und ebenso Blasko. Letzterer verordnet jedoch gleichzeitig Eukalyphtusthee mit Terpentinöl, Gurgelungen mit Kali chloricum.

Keine lokale Behandlung der Diphtherie hat jedoch vor der Einführung der Serumtherapie so viele Anhänger aufzuweisen, wie die mit Liquor ferri sesquichlorati. Rosenthal in Berlin lässt die 2 % Lösung dieses Mittels innerlich nehmen und ausserdem mit dem reinen oder verdünnten Mittel die ausgedehnten diphtheritischen Beläge betupfen. Aus seinen bemerkenswerten Erfolgen — es starben ihm von sämtlichen Diphtheriekranken nur 8,2 % — zieht er den Schluss, dass 1) das Eisenchlorid die Larynxaffektion unfehlbar verhütet; 2) das Eisenchlorid inbezug auf Heilung der Diphtherie bisher unerreichte Erfolge erzielt. Auch von Rehn wird die Behandlung mit Liquor ferri sesquichlorati warm empfohlen. Ganghofner hat damit auch Erfolge gesehen.

Goldschmidt wendet bereits seit 17 Jahren liquor ferri sesquichlorati an und will stets gute Erfolge erzielt haben. Er lässt zweistündlich einen Kaffeelöffel einer 5 %igen Lösung innerlich nehmen.

Meist tritt nach 2—4 Tagen Besserung, nach 6—10 Tagen Genesung ein. Ist die Nase beteiligt, so wird sie alle 3 Stunden mit der angegebenen Lösung ausgespritzt. Wenn der Kehlkopf bei Beginn der Behandlung noch nicht erkrankt war, erkrankt er auch nachträglich nicht.

Loeffler empfiehlt zur lokalen Behandlung der Rachendiphtherie: Alkohol 60 volumina, Toluol 36 volumina, Liquor ferri sesquichlorati 4 volumina. Innerhalb der ersten 24—48 Stunden kehrt gewöhnlich der Puls zur Norm zurück; es erfolgt ein schnelles Absinken der Temperatur, und meist eine auffällig schnelle Besserung des Allgemeinbefindens. Die Membranen werden nach einigen Tagen weich und breiig und lassen sich in grossen Fetzen abwischen. Das Mittel wird alle 3 Stunden appliciert bis die Temperatur zur normalen Höhe sinkt und das Allgemeinbefinden ein zufriedenstellendes ist. Sodann erfolgt die Applikation nur 3mal täglich. Die Schmerzhaftigkeit des Mittels wird durch Zusatz von Menthol (10 g zu 100 g der Mischung) gemindert.

Strübing empfiehlt Gurgelungen mit Liquor ferri sesquichlorati; innerlich giebt er Hydrarg. cyanat 0,01 : 100 Aqu. dest., stündlich einen Theelöffel. Als sicherste Massnahme hält er die kombinierte Anwendung von Acid. carbol. Ol. Terebinth. und Alkohol und weiter die Behandlung mit den Quecksilberpräparaten. Eine schwerere Intoxikation mit Karbolsäure lässt sich durch regelmässige Kontrolle des Urins leicht vermeiden.

Schon die grosse Anzahl der zur lokalen Therapie angegebenen Mittel — es sind im Vorstehenden nur die bekanntesten und erfolgreichsten aufgezählt — lässt mit Gewissheit den Schluss zu, dass keines der-

selben eine allgemeine Anerkennung gefunden hat, keines zur Zufriedenheit aller Autoren und Ärzte seine Schuldigkeit that. Und doch lässt sich gewiss nicht in Abrede stellen, dass jedes der aufgezählten Mittel in schweren Fällen von Diphtherie zur Heilung beigetragen hat, dass also jedes derselben in gewisser Weise auf die diphtherischen Prozesse einen vernichtenden oder wenigstens schädigenden Einfluss auszuüben imstande ist. Genauere Forschungen, die auch uns in dieser Abhandlung interessieren, sind darüber von Loeffler gemacht worden.

Loeffler nahm als besonders geeignet für das Wachstum der Diphtheriebaccilien folgenden Nährboden: 4 Teile Rinderblutserum + 1 Teil genau sterilisierter Bouillon, welcher 1% Pepton, 1% Traubenzucker und 0,5% Kochsalz zugesetzt wurde. Als Temperatur wurde 37,5° C. gewählt. 10 ccm dieser Lösung werden im Reagenzglase in schräger Richtung zum Erstarren gebracht. Von einer frischen Diphtheriebaccillenkultur wurde mit dem in einem solchen Röhrchen befindlichen Condenzwasser eine trübe Aufschwemmung der Baccillen hergestellt und von dieser je eine Platinöse auf eine Anzahl frischer Serumflächen aufgestrichen. Nach 10—24 Stunden ist die Serumfläche mit einem dichten Überzug von Baccillen übersät. Auf diese liess Loeffler die zu prüfenden Mittel einwirken und kam dabei zu folgendem Ergebnis:

Sublimat in Lösung von 1 : 10000 vernichtete bei momentaner Einwirkung alle auf der Oberfläche des Serums ausgesäten Keime. Eine Lösung von 1 : 1000 vernichtete bei 20" Einwirkung alle Keime.

Über die Wirkung des Quecksilbercyanids ist bereits an geeigneter Stelle das Nötige gesagt.

Eine 2% Kaliumpermanganat-Lösung machte die

Serumfläche steril, eine 5%ige tötete sicher alle Kulturen ab.

Alkohol absolutus tötete bei momentaner Einwirkung Aussaten völlig, ebenso Äther. Am wirksamsten zeigte sich eine Alkoholäthermischung. Unbedingt sicher wirkte bei 10" Berührung eine Mischung von Alkohol 50,0; Äther 25,0; Wasser 25,0. Kulturen gegenüber zeigte sich jedoch beides ohnmächtig. Benzylalkohol und Chloroformwasser sind ein ausgezeichnetes Mittel den Aussaaten gegenüber. Karbolsäure vermochte erst in 3—4%iger Lösung momentan Aussaaten zu töten. Kulturen wurden sicher erst bei 20" Einwirkung durch 5% Lösungen vernichtet. Lysol steht der Karbolsäure weit nach. Die von d'Espine und von de Marignac angegebene Salicylsäure fand Loeffler ohne allen Einfluss.

Angesichts dieser Forschungen Loefflers ist es unzweifelhaft, dass wir in manchen unserer Desinficientien schätzenswerte Mittel zur Bekämpfung und Abtötung des Diphtheriebaccillus besitzen. Freilich sind die Verhältnisse im menschlichen Körper andere, als sie im Laboratorium zur Anwendung kommen können. Die Nachahmung derselben ist aber möglichst genau gemacht; und wenn auch Loefflers Erfahrungen gerade in dieser Form auf den menschlichen Organismus nicht zu übertragen sind, so muss doch das gefundene Resultat uns eine annähernde Vorstellung von der Wirksamkeit der Desinficientien in der Abtötung des Baccillus im Organismus zu machen geeignet sein. Und die Erfolge am Menschen bestätigen diese Behauptung. So erzielte Mosler bei der Anwendung von Sublimat in den schwersten Fällen die besten Resultate. Strübing konnte bei der Anwendung von 3%iger Karbolsäure in 30%igem Alkohol eben-

falls die besten Erfolge verzeichnen. Ebenso hat Strübing 90 Fälle seiner Privatpraxis mit Liquor ferri sesquichlorati behandelt und in sämtlichen Heilung erzielt. Der Erfolg unserer medizinischen Poliklinik und Klinik bei der Anwendung lokaler Mittel zur Bekämpfung der Diphtherie steht, wie aus der später folgenden Statistik hervorgeht, keiner der jetzt angewandten Behandlungen nach. Freilich aber konnte sich die medizinische Welt nicht mit diesen, wenn auch recht schönen Erfolgen zufrieden geben. Das furchtbare Gift, das noch trotz der besten lokalen Behandlung so zahlreiche Opfer forderte, musste einen spezifischen Gegner erhalten, und darum mussten die Bemühungen Ehrlichs und Kitasatos um die Schöpfung einer spezifischen Therapie der Diphtherie, die in Behring ihren vorläufigen Vollender gefunden hat, mit lebhafter Freude begrüsst werden.

Immer mehr bemüht sich die ärztliche Kunst specifische Mittel zur Heilung des erkrankten Organismus aufzufinden, immer weitere Fortschritte macht sie auf dem Gebiete des Strebens, den Organismus zu stählen zum Kampfe gegen bestimmte Erkrankungen. Und darin hat sie in den merkwürdigen Entdeckungen von Behring und Kitasato über die antitoxische Wirkung des Blutes speciell des Blutserums immunisierter Tiere sicherlich die besten Wege gefunden. Die sogenannte Blutserumtherapie beruht auf der von Behring gemachten Entdeckung, dass das Blut von Tieren, die gegen eine bestimmte Infektionskrankheit künstlich immun gemacht sind, die Eigenschaft besitzt, in den Organismus anderer gleicher oder auch verschiedener Tierspecies, die von Natur für die betreffende Krankheit empfänglich sind, gebracht, auch diese immun zu machen, und bereits erkrankte Indi-

viduen zu heilen imstande ist. Diese Fähigkeit ist hauptsächlich an das Serum geknüpft. Behring vermutet deshalb in demselben die Anwesenheit gewisser antitoxischer Stoffe, die das in den Körper eingedrungene Gift zu zerstören vermögen. Aronson ist gleicher Ansicht, während dagegen Buchner und Roux behaupten und durch Argumente erhärten, dass die Antitoxine nicht durch direkte Giftzerstörung wirken, sondern indirekt durch Beeinflussung der lebenden Zellen, indem sie deren Empfindlichkeit für das betreffende Gift herabsetzen. Das Diphtherieheilserum wird gewonnen von Tieren, Ziegen oder Pferden, die durch steigende Dosen abgeschwächter Diphtheriebacillenkulturen und dann durch steigende Mengen virulenter Kulturen immunisiert sind. Je grösser nun die Mengen stark giftiger Kulturen sind, die dem betreffenden Tiere injiciert werden, umsomehr erhöht sich auch der Immunisierungs- und Heilwert des von diesem Tiere gewonnenen Blutserums. Zur Bestimmung des Immunisierungswertes des Serums mischt man „das 10fache Multiplum der Dosis letalis eines auf seine Konstans geprüften Diphtheriegiftes mit abgestuften Mengen des zu prüfenden Blutserums.“ Diese Mischungen werden Meerschweinchen subkutan injiciert. Jenes Serum nun, welches in einer Menge von 0,1 ccm genügt, um die Wirkung einer 10fachen Menge des Diphtheriegiftes aufzuheben, bezeichnet man nach Behring-Ehrlich als ein Serum, das den Wert einer Immunisierungseinheit besitzt. Über die Dosierung des Mittels genaue Direktiven anzugeben ist unmöglich, da es nach Soltmann nicht angeht „sie einfach nach Zahlenwerten vom Körpergewicht des Meerschweinchens in arithmetischer Progression nach Immunitätseinheiten auf das Kilo Mensch zu übertragen.“ Jedenfalls ist

es ratsam, eher etwas mehr als nötig zu geben, weil dadurch kein Schaden gestiftet wird, während durch ein zu wenig leicht Misserfolge veranlasst werden können. Im allgemeinen werden 600—4000 Immunisierungseinheiten zur Anwendung kommen müssen. 1000 dürften bei leichten Fällen von Rachendiphtherie indiciert sein; 600 als prophylaktische Injektien zum Schutze vor Infektion; 1500 und darüber sind bei schweren Fällen in Anwendung zu ziehen. Als geeignete Injektionsstellen sind günstig der Oberschenkel, die Gegend der Pektoralmuskeln, oder auch die zwischen den Schulterblättern. Die peinlichste Antisepsis ist natürlich jedes Mal zu beachten.

Fassen wir nun das Ergebnis der Statistiken zusammen, die schon kurz nach Gebrauch des Behringschen Heilserums von vielen Seiten veranstaltet und veröffentlicht wurden, so klingt das Resultat recht befriedigend und ermutigend. Die Zahl der Anhänger des Mittels mehrte sich und heute wird es wohl nur wenige geben, die das Mittel nicht in einzelnen Fällen zur Unterstützung der lokalen Behandlung in Anwendung ziehen, ja, manche Autoren glauben in dem Serum allein ein hinreichendes Mittel zur Bekämpfung aller Diphtherieformen zu besitzen. Unangenehme Erscheinungen, die nach der Injektion des Serums auftraten, können wir schnell übergehen. So wurde vielfach berichtet von urticaria-ähnlichen Ausschlägen, Kollapserscheinungen, Schmerzen und Rigidität der grossen Gelenke mit oder ohne Erhöhung der Temperatur, vorübergehender Albuminurie; alles Erscheinungen, die schnell wieder vergingen und niemals den exitus letalis veranlasst haben. Aber ein Umschwung in der Behandlung der Diphtherie trat mit der Einführung des Serums ein, der an unserer Klinik und

Poliklinik zwar nie stattgefunden hat, aber an so vielen anderen Instituten und Kliniken eintrat. Die lokale Behandlung der Diphtheriemembranen wurde als nutzlos und überflüssig bei Seite geschoben. Heute werden allerdings vielfach wieder neben der Seruminjektion auch lokale Pinselungen und Gurgelungen wieder in Anwendung gebracht und zwar mit vollem Recht. Bevor ich jedoch auf die Vorteilhaftigkeit, ja Erforderlichkeit der Lokalbehandlung der Diphtherie eingehe, sei mir gestattet, eine Statistik über die an unserer Klinik und Poliklinik behandelten Fälle an Diphtherie — soweit dieselben hier polizeilich zur Anmeldung gebracht sind; die auswärtigen sind also nicht angeführt! — in den letzten Jahren vor und nach Einführung des Behringschen Heilserums zu geben:

Jahr	Zahl der Behandelten	Art der Behandlung	Mortalität	Mortalität %
1888	10	Pinselungen mit Sublimat oder Sulfur depuratum	1 =	10%
1889	19	Pinselungen mit Sublimat und Spülungen mit Borsäure oder Kal. chlor.	1 =	5,6%
1890	50	Pinselungen mit Sublimat, Spülungen mit Borsäure od. Sulf. depur.	2 =	4%
1891	34	Pinselungen mit Sublimat. Innerlich Hydrarg. cyanat.	3 =	8,8%
1892	18	Pinselungen mit Liquor ferri sesquichlor. Innerl. Hydrarg. cyanat.	2 =	11,1%
1893	363	Pinselungen mit Sublimat, abwechselnd mit Liq. ferri sesquichlorati	70 =	19,3%
1894	253	191 wurden behandelt mit Pinselungen mit Sublimat; 62 mit Serum u. Pinsel.	V.d.lok.Beh.32 = d.m.Ser.Beh. 8 =	16,7% 12,9%
1895	43	Tupfen mit Sublimatalkohol u. Serum	2 =	4,7%
1896	31	Serum u. Tupfen mit Sublimatalkohol	1 =	3,2%
1897	38	Serum u. Tupfen mit Sublimatalkohol	3 =	7,9%

Zur besseren Übersicht fasse ich die 3 Jahre vor der Diphtherieepidemie, sowie die 3 nach Einführung des Serums zusammen, um über eine grössere Anzahl Krankheitsfälle berichten zu können:

1890/1892	102	Pinselungen mit Sublimat oder Liquor ferri sesquichlorati	7	=	6,86%
1895/1897	112	Tupfen mit Sublimatalkohol u. Seruminjektion	6	=	5,35%

Die Epidemiejahre 1893 und 1894 müssen füglich übergangen werden, denn einerseits trat die Krankheit mit ausnehmender Heftigkeit auf, und andrerseits konnte selbstverständlich die lokale Behandlung in der Poliklinik wegen der äusseren Verhältnisse nicht immer in wünschenswerter Weise durchgeführt werden.

Wie sich nun aus unserer Statistik ergiebt, hat sich die Sterblichkeitsziffer der Diphtheriekranken an unserer Klinik bei der Behandlung mit Behring-schem Serum gegen früher nicht wesentlich verschoben. Trotzdem können wir an dem Wert des Serums keinen Zweifel hegen. Das rasche Abstossen der Membranen, sowie die Verhütung eines Übergangs auf den Larynx bei frühzeitiger Behandlung kann nicht genug geschätzt werden. Freilich müssen die Patienten im Anfangsstadium der Diphtherie in die Behandlung kommen, wenn die Wirkung des Serums erfolgreich sein soll. Darauf ist auch die wesentliche Abnahme der Sterblichkeitsziffer im Jahre 1894 zurückzuführen. Dass eben die Patienten bei der Einführung der völlig neuen Therapie von der Überzeugung der Unfehlbarkeit des Mittels erfüllt, bei den geringsten Anzeichen der Diphtherie in die Klinik kamen, hat sicherlich den Rückgang in der Mortalität zur Folge gehabt. Zweifellos aber hatte auch die Virulenz des Bacillus gegen Ende

der Epidemie, als das Serum in Anwendung kam, bedeutend nachgelassen. Wie dem auch sei, immerhin muss angenommen werden, dass mit der Einführung der Blutserumtherapie bei Diphtherie der erste Schritt zur specifischen Behandlung dieser mörderischen Krankheit gethan ist. Darum wird auch an unserer Klinik und Poliklinik vor wie nach das Behring'sche Heilserum in Anwendung gebracht. Denn ausser seiner nicht anzuzweifelnden Wirksamkeit bringt das Serum noch andere, nicht zu unterschätzende Vorteile. Es fällt dabei der Kampf weg, den täglich, ja stündlich der Arzt mit seinen kleinen Patienten bei den ätzenden und schmerzenden Pinselungen der Rachenschleimhaut zu bestehen hatte; die Angst und Aufregung der Kleinen, die bei den Pinselungen nicht zu umgehen waren, werden verhütet, ein Faktor, der bei dem allgemeinen Schwächezustand der Patienten nicht ohne Bedeutung ist. Aber trotzdem wenden wir das Heilserum nicht allein an. In leichten Fällen wird die Serumtherapie allein genügen; die Statistiken sprechen dafür. Höchstens sind Gurgelungen mit leicht desinficierenden Mitteln, wie Borsäure, Kali chloricum etc. indiciert. Sind die Fälle aber schwerer, oder schon mehrere Tage alt, so ist nach den Beobachtungen unserer Klinik und Poliklinik eine energische lokale wie symptomatische Behandlung durchaus geboten. Besonders kommen hier inbetracht die schweren septischen Formen mit weissfarbigem Belag und starkem foetor. Eine blosse Serumtherapie in diesen Fällen anzuwenden, würde ein grosser Kunstfehler sein, da ja das Serum wohl den Diphtheriebacillus und das von ihm produzierte Gift beeinflussen kann, nicht aber vernichtend auf die damit vermischten Staphylococcen und Streptococcen zu wirken vermag. Hier ist ein starkes

Desinficienz am Platze. Und da hat sich an unserer Poliklinik ein von dem ersten Assistenzarzte derselben, Herrn Dr. Jahn zusammengesetzte Verbindung von Sublimat und Alkohol als äusserst wirksam erwiesen. Man verordnet Hydrarg. bichlorat. 0,05, Alkohol absolut. 50,0. Man tränkt einen Wattetupfer mit dieser Lösung und drückt denselben sanft gegen die Diphtheriemembranen, ohne zu pinseln, aus. Diese Prozedur wird zunächst etwa alle Stunden wiederholt, nachher täglich etwa 2—3 mal gemacht. Die Wirkung ist eine ausgezeichnete: Die Membranen werden bald unter Entfieberung des Patienten abgestossen. Das einfache Betupfen hat dazu vor den Pinselungen noch den Vorteil, dass es den Patienten, ausser einem schwachen Gefühl von Brennen im Halse keine Schmerzen verursacht. Diese geringfügigen Beschwerden dürfen den Arzt nicht abhalten, energisch seine Pflicht zu thun. Die Vorwürfe, welche die Gegner der lokalen Therapie erheben, richten sich selbst. Die allgemeine Intoxikation, die die Desinficientien verursachen könnten, lässt sich durch eine scharfe Ueberwachung des Patienten leicht verhüten. Den besten Beweis für die Wirksamkeit unserer Behandlungsweise liefert jedenfalls vorstehende Statistik, die ohne Zweifel ein sehr zufriedenstellendes Resultat zeigt.

Freilich sind wir, sowenig wie andere, imstande, alle Fälle von Diphtherie zur Heilung zu bringen. Häufig haben wir es ausser den Diphtheriebacillus und den Bakterien, die septicämische Formen herbeiführen, noch mit anderen zu thun, die wir noch nicht kennen. Und wenn selbst einst ein unfehlbares Specifikum gegen die Diphtherieintoxikation gefunden werden sollte, so werden immer noch viele Patienten sterben aus anderen Gründen, die nicht in dem Diphtheriegift zu suchen sind.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. Mosler für die freundliche Ueberlassung des interessanten Themas, sowie dem ersten Assistenten der medicinischen Poliklinik, Herrn Dr. Jahn für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Statistik meinen ehrerbietigsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.

Litteratur.

Real-Encyklopädie der gesamten Heilkunde. Eulenburg 1895.

Handbuch der Therapie innerer Krankheiten. Penzoldt und Stintzing 1897.

Baginsky, A., Zur Serumtherapie der Diphtherie. Berl. Klin. Woch. 1894, Nr. 52.

Behring, 1. Geschichte der Diphtheritie. 2. Zur Behandlung der Diphtheritie mit Heilserum. Dtsch. med. Woch. 1893, Nr. 23.

Hübner: Zur Behandlung der Diphtherie mit Liq. ferr. sesquichlor. Ther. Monatshefte 1892, Heft 12.

Levy und Knopf: Kombinierte Behandlung der Diphtherie mit Papaytin und Karbolsäure. Berl. Klin. Woch. 1893, Nr. 32.

Löffler: 1. Zur Therapie der Diphtherie. Dtsch. med. Woch. 1891, Nr. 10. 2. Die lokale Behandlung der Rachendiphtherie. Dtsch. med. Woch. 1894, Nr. 42.

Rennert: Über die Behandlung der Diphtherie mit saurer Sublimatlösung. Berl. Klin. Woch. 1889, Nr. 34.

Selldén: Die neueren Erfahrungen über die Behandlung der Diphtherie mit Quecksilbercyanid, Eira 1891, XV. 22, Ref. im Jahrbuch für Kinderheilkunde 35, Bd. 258.

Strübing: Zur Therapie der Diphtherie. Dtsch. med. Woch. 1891, Nr. 48.

Kalischer: Verbreitung von Diphtherie und Croup in Preussen von 1875—1887. Dtsch. med. Ztg, 1890, Nr. 80—83.

Wallé: Dtsch. med. Ztg. 1894, Nr. 92.

Dräer: Dtsch. med. Woch. 1894, Nr. 27 und 28.

Roll: Allg. Med. Ztg. 1893, Nr. 30.

Rosenthal: Über die Behandlung der Diphtherie mit Liquor ferri sesquichlorati. Therapeut. Monatshefte IX. 11. 34.

Goldschmidt: Revue de Méd. XIV. 10. 12. 1895.

Fortschritte der Medizin. Jahrg. 1885—1897.

Schmidt's Jahrbücher der gesamten Heilkunde.

Lebenslauf.

Wilhelm Hoeveler, kath. Konfession, Sohn des verstorbenen Kaufmanns Johannes Hoeveler und dessen Ehefrau Wilhelmine, geb. Kellermann, wurde geboren am 10. Mai 1875 zu Ruhrort a. Rhein. Seine erste Schulbildung genoss er an der Vorschule und dem Realgymnasium seiner Heimatsstadt. Ostern 1887 ging er an das Kgl. Gymnasium zu Duisburg über, das er Ostern 1894 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Hierauf widmete er sich dem Studium der Medizin zunächst an der Universität Marburg, woselbst er Ostern 1896 das Tentamen physicum bestand. Das folgende Semester verbrachte er in Kiel und genügte gleichzeitig vom 1. IV. 1896 bis 1. X. 1896 seiner Militärpflicht mit der Waffe beim Infanterie-Regiment Herzog von Holstein (Holsteinsches) Nr. 85. Michaelis 1896 bezog er die Universität Greifswald, wo er bis jetzt verblieb. Am 5. März 1898 legte er nach voraufgegangenem Colloquium und Medicum das Tentamen Rigorosum ab.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Kliniken, Kurse und Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg: Disse, Gasser, Korschelt, Kossel, Melde, A. Meyer, Sandmeyer, Strahl, Zincke, Zumstein.

In Kiel: Nikolai.

In Greifswald: Arndt, Grawitz, Helferich, Hoffmann, Löffler, Mosler, Peiper, Pernice, Freiherr von Preuschen, Schirmer, Schulz, Strübing, Tilmann.

Allen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Angeborene oder in der Kindheit sich entwickelnde Staare sind sobald wie möglich zu operieren.

II.

Die Durchführung des allgemeinen Impfzwanges als prophylaktische Massnahme gegen Variola ist unbedingt aufrecht zu erhalten.

III.

Bei der Behandlung der Skoliose ist das Hauptgewicht auf die Prophylaxe zu legen.